

2023年中国药物警戒 征文集

主办单位 国家药品监督管理局药品评价中心
国家药品不良反应监测中心

承办单位 《中国药物警戒》期刊

目 录

基础与临床研究

miRNA-138-5p 通过靶向抑制 FOXC1 表达抑制乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖及其机制 1

法规与管理研究

人工智能在处方审核中的研究进展 2

云南省医疗机构制剂不良反应监测体系构建实践 2

探讨毒性中药的调剂与管理 2

浅谈实现药物警戒体系建设的“五步曲”法 3

安全与合理用药

基于 FAERS 数据库孟鲁司特引起嗜酸性肉芽肿伴多血管炎的真实世界研究 4

基于 FAERS 数据库的英夫利西单抗不良事件信号挖掘分析 4

基于 FAERS 对维布妥昔单抗不良事件的分析研究 5

基于 FAERS 的拉米夫定肾脏及泌尿系统不良事件信号挖掘 5

2019 年至 2022 年我国药品不良反应报告与监测状况分析 6

琥珀酰明胶注射液不良反应/事件报告分析 6

1037 例盐酸莫西沙星不良反应监测报告分析 7

基于真实世界数据研究静脉输注含倍他环糊精的伏立康唑致急性肾损伤的危险因素建立预测模型并验证 7

抗肿瘤药物使用情况析评与药学服务探讨 8

182 例中药注射剂复方当归注射液不良反应的药物警戒风险分析 9

金莲清热制剂不同人群用药安全性风险分析 9

儿童患者伏立康唑血药浓度与肝肾功能的关联性分析 9

卡瑞利珠单抗不良反应主动监测研究 10

57 例盐酸莫西沙星严重不良反应监测报告分析 11

阿兹夫定致严重睡眠障碍 1 例 11

卡瑞利珠单抗致免疫相关性炎性关节炎 1 例分析 11

特瑞普利单抗致多器官毒性反应的分析 and 药学监护 12

斯鲁利单抗注射液致间质性肺炎不良反应 1 例分析 12

天麻首乌片致严重肝损伤 1 例分析 13

正常谷浓度伏立康唑致肾移植患者精神异常、幻视及幻听 1 例 13

综 述

紫杉醇在卵巢癌中的临床应用及相关研究 14

miRNA-138-5p 通过靶向抑制 FOXC1 表达抑制乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖及其机制

陈婷婷, 王娜, 柴璐, 侯坤 (内蒙古医科大学附属肿瘤医院, 内蒙古 呼和浩特 010000)

摘要: **目的** 探讨 miRNA-138-5p 靶向 FOXC1 对乳腺癌细胞增殖与凋亡的影响。**方法** 构建合成 miRNA-138-5p mimic 以及 inhibitor 序列, 利用转染技术使 miRNA-138-5p 在 MDA-MB-231 细胞中表达不同; RT-qPCR 检测 miRNA-138-5p 以及 FOXC1 的 mRNA 表达; CCK8 以及流式细胞术检测细胞增殖以及凋亡情况; Western blot 技术检测 FOXC1 和 BCL-2 等信号通路相关蛋白的表达。**结果** CCK8s 实验结果示, 过表达 miR-138-5p 对 MDA-MB-231 细胞细胞增殖有抑制作用 ($P < 0.0001$); 过表达 miRNA-138-5p 促进 MDA-MB-231 细胞细胞的凋亡 ($P < 0.0001$); 表达 miR-138-5p 后 Bcl-2 蛋白表达水平降低 ($P < 0.05$); 过表达 miR-138-5p 后 FOXC1 蛋白表达水平降低 ($P < 0.001$); 过表达 miR-138-5p 后 FOXC1 RNA 水平表达降低 ($P < 0.01$)。**结论** miRNA-138-5p 通过靶向抑制 FOXC1 表达和下调凋亡相关蛋白 Bcl-2 表达水平, 抑制乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的增殖。

关键词: miRNA-138-5p; FOXC1; MDA-MB-231 细胞; 肿瘤细胞增殖

人工智能在处方审核中的研究进展

卢靖¹, 马薇², 夏汉铭¹, 林卓慧^{1*} (¹广州市荔湾中心医院, 广东 广州 510170; ²广州新华学院, 广东 广州 510520)

摘要: 人工智能的发展可以追溯到 20 世纪 50 年代。早期人工智能模型的局限性阻碍了其在医药领域广泛接受和应用。21 世纪初, 机器学习和深度学习理论的发展, 引入了更加复杂的算法和模型, 计算机开始展现出类似于人脑的特征, 推动了人工智能在医疗领域的快速发展。本文综合中外文献, 对近几十年来人工智能在处方审核中的发展进行了简要概述, 并探讨了其在处方审核中的研究、相关商业产品以及所面临的风险和挑战。本文将人工智能在处方审核中的应用划分为 1.0 阶段和 2.0 阶段, 1.0 阶段为基于规则的处方审核决策模型, 2.0 阶段为基于机器学习和深度学习的处方审核决策模型, 并对两个阶段的典型研究文献和商业化应用产品进行了简要综述。此外, 根据医疗行业的特点, 还探讨了人工智能在处方审核中应用所面临的风险与挑战。

关键词: 人工智能; 药物; 处方审核; 机器学习; 深度学习

云南省医疗机构制剂不良反应监测体系构建实践

蒋晓峰¹, 李渔¹, 杨淑婷¹, 白丽琴¹, 戚俊¹, 施帅健^{2*}, 陈文戈² (¹云南省药品评价中心, 云南 昆明 650106; ²广东工业大学, 广东 广州 510000)

摘要: **目的** 总结云南医疗机构制剂不良反应监测的实践经验与创新作法。**方法** 在现状与需求分析的基础上, 通过出台“一个办法”、搭建“一个平台”、落实“一个项目”的“三个一”举措, 探讨医疗机构制剂不良反应监测体系的构建方法。**结果** 医疗机构制剂不良反应监测是对我国现有药品不良反应监测体系的补充和完善, 云南方案对我国开展医疗机构制剂不良反应监测有重要的借鉴意义。**结论** 云南构建的医疗机构制剂不良反应监测体系, 有助于推进医疗机构制剂全生命周期监管、精准高效地服务生物医药产业高质量发展。

关键词: 医疗机构制剂; 不良反应监测; 安全性评价

探讨毒性中药的调剂与管理

赵小兵 (新疆生产建设兵团第四师医院, 新疆 伊宁 835000)

摘要: 毒性中药的规范管理及合理使用与临床用药安全密切相关。目前, 毒性中药已纳入特殊药品管理范围, 按照《医疗用毒性药品管理办法》进行管理, 加强毒性中药的管理是医院药事管理的重要内容之一。但对于毒性中药的管理, 多数医院对其管理不到位, 存在较大的

用药安全隐患。本文对《中华人民共和国药典》（2020 年版）收录毒性中药，从毒性中药处方管理、药品的用法用量、使用注意事项及部分常见中药中毒反应和处理的基本原则等方面进行探讨，以便为医院加强毒性中药合理应用与管理提供依据。

关键词：探讨；毒性中药；调剂与管理

浅谈实现药物警戒体系建设的“五步曲”法

王雪玲（上海久丰泰莱医疗咨询有限公司，湖北 武汉 430000）

摘要：**目的** 通过对药品上市许可持有人的药物警戒体系建设情况进行社会调研和分析，提出药物警戒体系建设可实现的方法策略，为药品上市许可持有人建立健全药物警戒体系提供借鉴和参考。**方法** 对药品上市许可持有人代表企业的药物警戒体系建设现状进行信息收集和调研、分析体系建设工作的痛难点、提出实现药物警戒管理体系的“五步曲”法策略。**结果与结论** 药物警戒体系是药品上市许可持有人特定领域的管理体系，具备质量管理体系属性，正确理解和策划药物警戒体系，掌握和运用过程方法是药品上市许可持有人落实药物警戒体系责任的关键策略。

关键词：药物警戒体系、方法和策略、“五步曲”法、管理体系概念

基于 FAERS 数据库孟鲁司特引起嗜酸性肉芽肿伴多血管炎的真实世界研究

朱文思¹, 黄凌玲², 李江^{3*} (¹广东省妇幼保健院药学部, 广东 广州 511400; ²海宁市第二人民医院药剂科, 浙江 海宁 314419; ³浙江中医药大学附属第一医院药学部, 浙江 杭州 310000)

摘要:目的 基于 FAERS 数据库研究孟鲁司特与嗜酸性肉芽肿伴多血管炎(EGPA)之间的关系。**方法** 基于 2004 年第 1 季度至 2023 年第 1 季度的 FAERS 数据,检索使用孟鲁司特后报告 EGPA 的病例,使用比例失衡法和贝叶斯法进行数据挖掘。同时分析 EGPA 的临床特征、发生时间和合并用药情况。**结果** 共检索到 536 例孟鲁司特相关 EGPA 的病例。这些病例女性占比(51.12%)高于男性(34.14%),主要由欧洲和北美洲上报,70.15%患者发生严重不良事件报告结局,其中住院时间延长最为常见(53.54%)。4 种算法均检测到孟鲁司特的 EGPA 不良事件的强信号(ROR=669.15, 95%CI=596.44-750.72; PRR=643.49, $\chi^2=190.050.84$; IC=8.47, IC₀₂₅=4.811.43; EBG_M=356.75, EBG_{M05}=8.61)。不良反应事件的中位发生时间为 289 d(四分位间距 94.25~707.5 d),发生时间多数集中在 1 年内,占比 58.48%。以单用和合并使用 1~3 种药物为主,分别占 45.15%、36.56%,呼吸系统用药、激素类、抗组胺药等在合并用药中使用频次较多。**结论** 临床使用孟鲁司特时应警惕 EGPA 风险,怀疑为孟鲁司特引起的不良反应时,应及时停止用药,评估多器官和系统的受累情况,及时诊断和治疗,防止严重不良事件的发生。

关键词: 孟鲁司特; 嗜酸性肉芽肿伴多血管炎; FAERS 数据库; 信号挖掘

基于 FAERS 数据库的英夫利西单抗不良事件信号挖掘分析

游晓炎^{1,2}, 郑盈盈², 王宪英² (¹河北医科大学, 河北 石家庄 050017; ²河北医科大学第三医院, 河北 石家庄 050051)

摘要:目的 挖掘英夫利西单抗不良事件(ADE)信号,为临床用药安全提供参考。**方法** 收集美国食品药品监督管理局(FDA)不良事件报告系统(FAERS)中 2004 年第 1 季度至 2023 年第 1 季度英夫利西单抗相关 ADE,利用报告比值比(ROR)法和贝叶斯可信区间递进神经网络(BCPNN)法进行数据挖掘。**结果** 收集到满足阈值标准的 ADE 报告数 175 930 份,获得信号 963 个,共涉及 26 个系统器官分类(SOC)。英夫利西单抗主要 ADE 表现为胃肠道疾病,感染及侵染类疾病,全身性疾病及给药部位各种反应,良性、恶性及性质不明的肿瘤和各种肌肉骨骼及结缔组织疾病等,这与药品说明书记录一致。此外,还发现了英夫利西单抗可能导致的心血管疾病、肾损伤和皮肤及皮下组织类等疾病的风险。**结论** 在应用英夫利西

单抗时，除了关注药品说明书中记载的 ADE 之外，也应密切关注说明书未提及的 ADE，以提高患者的用药安全。

关键词：英夫利西单抗；风险信号；药品不良事件；FDA 不良事件报告系统

基于 FAERS 对维布妥昔单抗不良事件的分析研究

谭飞龙，尹文洁，王重娟，周丽，李燕华，林航羽，夏洪颖*（昆明医科大学附属延安医院药学部，云南 昆明 650051）

摘要：目的 挖掘维布妥昔单抗的风险信号，为临床合理安全用药提供参考。**方法** 收集美国 FDA 不良事件报告系统（FAERS）数据库中 2011 年 10 月 1 日至 2023 年 3 月 31 日的维布妥昔单抗相关不良事件（ADE）报告数据。采用比例失衡法中的报告比值比（ROR）法和英国药品和健康产品管理局（MHRA）综合法进行数据挖掘，利用《国际医学用语词典》（26.0 版）中药品不良反应术语集的首选系统器官分类（SOC）和首选术语（PT）对挖掘到的风险信号进行分类和描述。**结果** 共提取到维布妥昔单抗相关 ADE 报告 5 849 份，其中严重 ADE 占 91.40%，报告数据主要来源于美国，报告人群以医师居多，男女比例为 1.35:1，18~45 岁人群居多，ADE 最易发生在用药后 1 个月内。按发生频次排序，风险信号（以 PT 表示）主要为超说明书使用、发热、周围神经病、发热性中性粒细胞减少症、中性粒细胞减少症等；按信号强度排序，外周运动神经元病（ROR 值为 92.32，PRR 值为 92.15）位列首位，说明书黑框警告中记载的 ADE 信号进行性多灶性白质脑病（PML）被检出。发热性骨髓再生障碍、格瑞巴利综合征、淋巴细胞减少症、血乳酸脱氢酶升高这 4 个高强度信号均未被药品说明书收录。信号提示维布妥昔单抗不良事件主要集中在全身性疾病及给药部位各种反应、感染及侵袭类疾病、各类检查。**结论** 应用维布妥昔单抗时，除药品说明书中提及的不良反应外，临床还须密切关注其药品说明书未提及的安全风险，如超说明书用药、发热性骨髓再生障碍、格瑞巴利综合征等，以保证患者的用药安全。

关键词：维布妥昔单抗；美国 FDA 不良事件报告系统；风险信号；报告比值比法；综合标准法

基于 FAERS 的拉米夫定肾脏及泌尿系统不良事件信号挖掘

李金洋（成都迪康药业股份有限公司，四川 成都 611731）

摘要：目的 利用美国食品药品监督管理局不良事件报告系统（FAERS）挖掘拉米夫定肾脏及泌尿系统不良事件相关信号，为临床安全用药提供参考。**方法** 收集 FAERS 数据库 2004 年第 1 季度至 2023 年第 2 季度的不良事件，根据首要怀疑药物，以替诺福韦酯、奈韦拉平、齐

多夫定、阿德福韦酯为对照，采用报告比值比法（ROR）结合压缩估计算法对肾脏及泌尿系统（含各类检查中肾脏、泌尿道检查及尿液分析）不良事件进行信号挖掘，并分别对 HIV 患者、HBV 患者进行亚组信号挖掘。**结果** 拉米夫定和对照发生的肾脏及泌尿系统（含各类检查中肾脏、泌尿道检查及尿液分析）不良事件分别有 1165 例次、2713 例次。与对照相比，拉米夫定的肾功能损害风险更高。除肾功能损害外，HIV 组肾衰、HBV 组中毒性肾病风险均较对照更高。**结论** 基于 FAERS 数据发现的拉米夫定肾脏及泌尿系统不良事件信号，提示拉米夫定存在肾脏及泌尿系统损害的风险，该发现可为长期应用拉米夫定提供信息参考。

关键词：拉米夫定；肾功能损害；不良事件；FAERS

2019 年至 2022 年我国药品不良反应报告与监测状况分析

翁秀芳，朱雯雯（福州市第一总医院药学部，福建 福州 350009）

摘要：目的 剖析我国近 4 年来药品不良反应报告情况和监测状况，促进我国药品不良反应的监测，推动药物临床安全合理使用。**方法** 根据从 2019 年到 2022 年由国家药品监督管理部门发布的《国家药品不良反应监测年度报告》，并利用 Excel 软件对不良反应报告/事件的报告来源、患者年龄、涉及药品的分类及其给药方式、累及器官等数据进行统计分析。**结果** 2019 年至 2022 年，全国药品不良反应监测网共收到的《药品不良反应/事件报告表》累计 717.5 万份，新的不良反应/事件报告约占报告总数的 20%，严重的不良反应/事件占报告总数的 11.1%；药品不良反应/事件主要来自医疗机构报道；小于 14 岁的患者不良反应/事件占总体报告数的 8.6%，65 岁以上患者为药品不良反应/事件的高发人群，占比 30.9%；引起的不良反应/事件的药品主要有化学药品、中药和生物制品，其中注射给药导致的不良反应最多；不良反应累及的器官和系统前 3 位是胃肠道系统疾病、皮肤及其附件损害、全身性疾病及给药部位各种反应。**讨论** 药品不良反应上报机制还需完善，加强对药品不良反应的监控可以促进药品临床安全合理使用。

关键词：药品不良反应；药物警戒；不良反应监测；合理用药

琥珀酰明胶注射液不良反应/事件报告分析

王力剑¹，樊若曦¹，朱旭¹，关瑜¹，王馨淳²，李雷^{1*}（¹吉林省药品安全监测中心，吉林 长春 130062；²吉林省药品审核查验中心，吉林 长春 130062）

摘要：目的 通过分析 3 036 例琥珀酰明胶注射液不良反应/事件的一般规律及特点，为临床安全合理用药提供参考。**方法** 采用回顾性研究方法，对国家药品不良反应监测系统数据库中 3036 例琥珀酰明胶注射液不良反应/事件报告进行回顾性研究。**结果** 琥珀酰明胶注射液

不良反应主要表现为寒战、发热、过敏性休克、低血压、呼吸困难等，但说明书中相关风险提示不足。**结论** 重视琥珀酰明胶注射液引发的不良反应/事件，完善药品说明书，提高临床合理用药水平。

关键词：琥珀酰明胶注射液；药品不良反应/事件；分析

1037 例盐酸莫西沙星不良反应监测报告分析

吴连彬¹，茱志鹏²（¹三明市市场监督管理局药品化妆品监督管理科，福建 三明 365000；

²三明市食药审评与不良反应监测中心，福建 三明 365000）

摘要：目的 分析莫西沙星导致的 ADR 报告数据，探讨其发生的规律和特点，评估其安全性并提出合理用药建议。**方法** 对三明市 2010 年 1 月至 2023 年 5 月上报的 1037 例莫西沙星 ADR 进行回顾性分析。**结果** 共有 1037 例 ADR 报告纳入分析，老年患者数量最多，约 68% 出现不合理用药，一般 ADR 主要为皮肤及其附件损害（36.66%）、精神损害（17.06%）、胃肠道损害（10.59%）等。严重 ADR 主要为精神/神经系统损害、肝胆损害、呼吸系统损害、心血管系统损害等。大部分患者停药和采取相对措施不良反应都能够好转或痊愈。**结论** 临床应严格按照说明书的适应症用药，加强使用莫西沙星的监测，密切关注其严重不良反应，积极采取救治措施。

关键词：莫西沙星；不良反应；合理用药；安全性；监测

基于真实世界数据研究静脉输注含倍他环糊精的伏立康唑致急性肾损伤的危险因素建立预测模型并验证

王书波¹，焦婷婷²，董洪亮¹，张有才²，王百聆²（¹河南省焦作市人民医院临床药学室，河南 焦作 454002；²河南省焦作市人民医院泌尿内科，河南 焦作 454002）

摘要：目的 基于真实世界数据，分析静脉应用含倍他环糊精的伏立康唑(Voriconazole with β -Cyclodextrin, VBCD) 发生急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的危险因素，建立预测模型并进行内部验证和外部验证，为临床安全用药提供参考。**方法** 收集 2020 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日，在我院静脉应用 VBCD 治疗 ≥ 3 d，且年龄 ≥ 18 岁患者的病历资料。其中 2023 年 1 月 1 日之前出院的患者作为建模组，之后的患者作为验证组。提取患者的基本信息、实验检查指标、临床诊断、联合用药等数据。根据是否发生 AKI 将患者分为 AKI 组和非 AKI 组。采用多因素 Logistic 回归法分析静脉应用 VBCD 致 AKI 的危险因素，并建立预测模型。通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC)、曲线

下面积 (area under curve, AUC) 及 H-L 检验 (Hosmer and Lemeshow Test) 评估区分度和校准度, 并进行内部验证和外部数据验证检验该模型的价值。**结果** 共有 625 例 (男性 371 名, 女性 254 名) 患者纳入研究。其中建模组有 489 例 (男性 296 名, 女性 193 名), 发生 AKI 有 87 例; 验证组有 136 例 (男性 75 名, 女性 61 名), 发生 AKI 有 32 例。建模组多因素 Logistic 回归分析显示血流感染、肾脏疾病、心血管疾病、使用利尿剂是发生 AKI 危险因素, CrCl 和白蛋白是保护因素。用上述影响因素建立 Logistic 回归方程, 经变换后得到预测因子 $Y=0.735X_1+0.707X_2+0.701X_3+0.683X_4-0.062X_5-0.008X_6$ 。 $X_1\sim X_6$ 分别表示使用利尿剂、心血管疾病、肾脏疾病、血流感染、白蛋白、CrCl。经 ROC 曲线分析验证, 模型组 AUC 为 0.750 (95%CI:0.692~0.808, $P<0.001$), H-L 检验 χ^2 值为 7.535, $P=0.480$; 验证组 AUC 为 0.821 (95%CI:0.749~0.893, $P<0.001$), H-L 检验 χ^2 值为 13.924, $P=0.084$, 提示该模型具有较好的区分度。模型的约登指数最大值为 0.389, 对应 ROC 曲线切点最佳值为 -0.976, 敏感度为 56.3%, 特异度为 82.6%。k 折交叉验证提示该模型的准确率较好

(Accuracy = 0.823), 一致性较低 (Kappa = 0.191)。**结论** CrCl、白蛋白、血流感染、肾脏疾病、心血管疾病、利尿剂是静脉应用 VBCD 发生 AKI 的独立影响因素。基于这 6 个变量建立 AKI 的预测模型具有一定的区分度, 可在一定程度上辅助临床治疗决策, 有利于临床安全用药。

关键词: 伏立康唑; 急性肾损伤; 危险因素; 真实世界数据; Logistic 回归; k 折交叉验证; 预测模型

抗肿瘤药物使用情况析评与药学服务探讨

李春娇¹, 胡在强², 普桂芳³, 卢绍琼⁴, 杨学会⁵, 宋春莉⁶ (¹昌宁县人民医院药剂科, 云南 昌宁 678100; ²昌宁县人民医院消化科, 云南 昌宁 678100; ³昌宁县人民医院人事科, 云南 昌宁 678100; ⁴昌宁县人民医院肿瘤科, 云南 昌宁 678100; ⁵昌宁县人民医院妇科, 云南 昌宁 678100; ⁶昌宁县人民医院康复科, 云南 昌宁 678100)

摘要: **目的** 调查某院抗肿瘤药物的使用情况, 探讨抗肿瘤药物的药学服务模式以提高抗肿瘤药物的合理应用水平。**方法** 采用回顾性调查方法, 按比例随机抽取 2018 年至 2022 年肿瘤患者出院病历 300 份进行合理性评价, 收集不合理抗肿瘤药物的医嘱并对所存在的问题进行分析。**结果** 共计点评医嘱数 590 条, 其中不适宜医嘱条数共计 277 条, 常见问题类型 11 项。**结论** 某院抗肿瘤药物的使用不适宜情况较多, 客观上反映出药师药学服务不到位, 药师将采取针对性的措施提高某院抗肿瘤药物的合理应用水平, 以提高肿瘤患者的生活质量、降低不良反应的发生率及减小家庭经济负担。

关键词: 抗肿瘤药物; 药学服务; 不良反应

182 例中药注射剂复方当归注射液不良反应的药物警戒风险分析

唐青萍（毕节市药品不良反应监测与评价中心，贵州 毕节 551700）

摘要：目的 对 182 例复方当归注射液不良反应发生规律及特点进行分析，挖掘和分析药物警戒风险信号，为临床安全用药和说明书的修订提供参考。**方法** 对我省监测的 182 例复方当归注射液不良反应报告进行回顾性统计分析。**结果** 182 例复方当归注射液 ADR/ADE 报告中，以 60 岁以上老年患者报告占比较高，占 48.9%；有 54.9% 的报告给药方式为同一容器内两种及以上药品配伍使用；不良反应症状均为说明书未记载的非预期不良反应。**结论** 临床必须严格按说明书用法用量给药，警惕 60 岁以上老年患者的用药风险，关注复方当归注射液同一容器配伍用药的临床风险；现有说明书【不良反应】【注意事项】等安全用药信息项内容不能全面警示临床用药风险，应开展安全性研究，根据相关数据修订和完善说明书安全用药信息项的内容，为临床安全用药提供参考，保障公众用药安全有效。

关键词：复方当归注射液；中药注射剂；药物警戒

金莲清热制剂不同人群用药安全性风险分析

张纾，林翼旻，黄榕珍*（福建省药品审评与监测评价中心，福建 福州 350003）

摘要：目的 探讨不同年龄段人群使用金莲清热制剂的相关安全性风险，为临床合理用药提供参考。**方法** 结合福建省药品不良反应监测数据库（2004 年至 2023 年 6 月）、国内文献报道及药品监管机构采取的风险管理等资料，分析不同年龄段人群使用金莲清热制剂的不良反应情况，分析其可能存在的风险。**结果** 金莲清热制剂药品不良反应主要涉及 15 岁以下的儿童，多在用药当天发生，最突出的是以腹泻为主的胃肠道反应和以皮疹、瘙痒为主的过敏反应。**结论** 金莲清热制剂不良反应一般较轻，大多数不需要特殊处理，但需关注儿童用药安全。根据药品安全性评价结果，国家药品监督管理局已发布对金莲清热制剂药品说明书的修订要求，药品上市许可持有人按要求修订说明书的同时还应积极开展与医务人员和患者的沟通和宣贯教育，保障患者用药安全。

关键词：金莲清热；不良反应；合理用药

儿童患者伏立康唑血药浓度与肝肾功能的关联性分析

陈辞，刘明周*（河南省人民医院，郑州大学人民医院，河南 郑州 450000）

摘要：目的 探讨伏立康唑血药浓度对肺部真菌感染患儿肝肾功能的影响，为临床合理用药

提供参考。**方法** 回顾性分析我院 2021 年 8 月到 2022 年 8 月肺部真菌感染儿童患者临床资料，以伏立康唑血药浓度进行四分位数分层，比较各组年龄、肝、肾功能等指标差异。**结果** 103 例患儿伏立康唑血药谷浓度中位数（IQR）为 2.59（0.21，13.74） $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，谷浓度 0.5~5.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的达标率为 77.67%。采取了中位数（IQR）分箱法分为 4 组，Q1 组（ $n=26$ ）0.44（0.21，0.62） $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，Q2 组（ $n=26$ ）1.34（0.72，1.81） $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，Q3 组（ $n=26$ ）2.58（1.82，3.54） $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，Q4 组（ $n=25$ ）6.11（3.71，13.74） $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。伏立康唑的谷浓度与随浓度梯度的丙氨酸氨基转移酶比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），与天冬氨酸氨基转移酶差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。在不同性别患儿中，男性患儿组内各项指标无明显差异，无统计学意义（ $P>0.05$ ）；而在女性患儿组内肝功能指标有明显差异，有统计学意义（ $P<0.05$ ）。**结论** 儿童患者伏立康唑谷浓度及肝功能指标在女性中有明显差异，存在相关性，受浓度影响比较大，临床应用时应进行个体化给药，注意性别差异。

关键词：真菌感染患儿；伏立康唑；治疗药物监测；血药浓度

卡瑞利珠单抗不良反应主动监测研究

贺小艳^{1,2}，丁玲^{1,2}，李小亚^{1,2}，常秋红^{1,2}，黄婉婷^{1,2*}（¹重庆大学附属江津医院药学部，重庆 402260；²重庆市江津区中心医院药学部，重庆 402260）

摘要：目的 探讨卡瑞利珠单抗致药品不良反应（ADR）的类型和临床特点，为临床安全用药提供参考。**方法** 基于中国医院药物警戒系统（CHPS），参考相关文献，通过团队讨论的方式建立肝功能异常、甲状腺功能异常、血常规异常、血糖异常及文本搜索主动监测模型，主动监测 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 4 月 15 日期间使用卡瑞利珠单抗的肿瘤患者，阳性预警病例经人工再评价后开展药品不良反应（ADR）研究。**结果** 共监测到 130 例住院患者发生不良反应，平均年龄 66.69±11.10 岁，其中致肝功能异常 28 例，发生率 21.54%，3 级 ADR 2 例，其余均为 3 级以下，经泼尼松或（和）保肝治疗好转；发生甲状腺功能减退 4 例，发生率 3.08%，为 1 级 ADR，未给予药物治疗；发生血液毒性患者 83 例，发生率 63.85%，3 级 ADR 9 例，其余均为 3 级以下，经对症治疗或自行好转；发生血糖升高患者 4 例，发生率 5.33%，均为 1 级血糖升高；文本不良反应监测 ADR 15 例，最常见累及系统-器官为消化系统，主要临床表现为腹泻，其次为皮肤及附件、肌肉骨骼系统，均为 3 级以下不良反应。这些不良反应中，卡瑞利珠单抗单药治疗 ADR 发生率 22.31%，联合靶向药物治疗发生率 9.23%；联合化疗发生率 68.46%。**结论** 加强卡瑞利珠单抗 ADR 的监测，临床医务人员要熟悉卡瑞利珠单抗 ADR 常见类型、发生时间及与不同类型抗肿瘤药物联用的区别，同时要关注老年患者，确保患者用药安全。

关键词：卡瑞利珠单抗；药品不良反应；主动监测；安全性

57 例盐酸莫西沙星严重不良反应监测报告分析

吴连彬¹，莢志鹏²（¹三明市市场监督管理局药品化妆品监督管理科，福建 三明 365000；

²三明市食药审评与不良反应监测中心，福建 三明 365000）

摘要：目的 分析莫西沙星导致的严重 ADR 报告数据，探讨其发生的规律和特点，评估其安全性并提出合理用药建议。**方法** 对三明市 2020 年至 2022 年上报的 57 例莫西沙星严重 ADR 进行回顾性分析。**结果** 主要患者为男性老年人，呼吸系统疾病伴随多种疾病为主要原发疾病。多数严重 ADR 涉及神经系统，其次为肝胆系统和心脏系统。大部分患者停药和采取相对措施不良反应都能够好转或痊愈。**结论：**医生应加强患者使用莫西沙星的监测，仔细了解患者的基础疾病，合并用药情况，以及在用药过程中密切监测患者的身体反应，及时调整治疗方案，以提高莫西沙星的安全性和疗效。

关键词：莫西沙星；不良反应；合理用药；安全性；监测

阿兹夫定致严重睡眠障碍 1 例

蔡义云，周元分，孙恩琴，刘欣（遵义市第五人民医院药剂科，遵义 563000）

摘要：阿兹夫定作为我国第一个自主研发的抗新型冠状病毒感染的口服小分子药物，现已广泛应用于临床。本文报道一例确诊的新型冠状病毒感染的患者，服用阿兹夫定片后出现严重睡眠障碍，经对症处理后症状缓解，停药阿兹夫定后睡眠障碍痊愈，提示临床使用阿兹夫定过程中关注其不良反应，早发现、早治疗，最大限度保证患者用药安全。

关键词：阿兹夫定；新型冠状病毒感染；睡眠障碍；药品不良反应

卡瑞利珠单抗致免疫相关性炎性关节炎 1 例分析

戴春梅^{1,2}，张白玉³，许佩君³，黎小妍*（¹中山大学附属第六医院药学部 广东 广州 510655，

²广州市黄埔区中六生物医学创新研究院 广东 广州 510655；³中山大学附属第六医院风湿免疫科，广东 广州 510655）

摘要：目的 分析卡瑞利珠单抗致免疫相关风湿性不良反应的临床特点及诊治方案。**方法** 对 1 例鼻咽癌患者应用卡瑞利珠单抗治疗 6 个月后出现免疫相关风湿性不良反应—炎性关节炎的病例进行分析，检索相关文献，总结其不良反应发生的临床特点及诊治方案。**结果** 反应性皮肤毛细血管内皮增殖是卡瑞利珠单抗最常见的不良反应，另外该例患者免疫相关性炎性关节炎很可能为卡瑞利珠单抗所引起的药品不良反应，免疫检查点抑制剂引起的免疫相关风湿性不良反应较其他不良反应发生晚，其潜在的发生机制可能与 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞激活

过程平衡被打破相关。**结论** 临床在应用卡瑞利珠单抗治疗过程中，除需关注患者反应性皮肤病毛细血管内皮增殖的不良反应外，还需鉴别其可能导致的免疫相关性炎性关节炎，及时发现并根据不良反应发生的严重程度做出相对应的处理。

关键词：卡瑞利珠单抗；免疫检查点抑制剂；免疫相关不良反应；炎性关节炎

特瑞普利单抗致多器官毒性反应的分析 and 药学监护

吉秋霞^{1,2}，金剑²，章斌^{2*}（¹海安市人民医院药剂科，江苏 南通 226600；²上海交通大学附属第九人民医院药剂科，上海 200011）

摘要：对 1 例患者使用 240 mg 特瑞普利单抗每周两次治疗，在用药 5 个月后查出免疫相关性肾损伤，甲状腺功能异常及骨骼肌毒性的病例进行讨论分析。该患者为特瑞普利单抗治疗后引起的多系统免疫相关不良事件。临床药师对特瑞普利单抗致不良反应的关联性和机制进行分析，协助医生制定治疗方案、并对患者进行了全程化药学监护。通过复方 α 酮酸片联合金水宝片护肾治疗，骨化三醇胶丸改善骨营养，注射用甲泼尼龙琥珀酸钠改善免疫毒性，左甲状腺激素替代治疗后，患者症状好转。

关键词：特瑞普利单抗；肾损伤；甲状腺功能减退；横纹肌溶解症；药品不良反应；药学监护

斯鲁利单抗注射液致间质性肺炎不良反应 1 例分析

陈玉艳¹，张明霞¹，张涛¹，张晋^{2*}（¹中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院药剂科，甘肃 兰州 730050；²中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院呼吸与危重症医学科，甘肃 兰州 730050）

摘要：**目的** 分析斯鲁利单抗注射液致肺损伤发生率及相关风险因素，为临床用药提供参考。**方法** 对 1 例斯鲁利单抗注射液致间质性肺炎不良反应患者的临床资料进行分析，并对国内外文献进行回顾总结。**结果** 本例患者使用注射用奈达铂及依托泊苷注射液联合斯鲁利单抗注射液进行化疗，在联合化疗第 2 个疗程（即总第 3 个化疗疗程）出现间质性肺炎不良反应，经关联性分析判断为斯鲁利单抗注射液所致。文献分析显示斯鲁利单抗注射液致肺损伤不良反应的发生率为 1.6%~8.2%，相关风险因素主要有吸烟史、烟草暴露史、患者的体能状态不良、年龄、肺部基础疾病及肺部放疗史等，推荐其用于 65 岁以下患者。**结论** 临床应注意斯鲁利单抗注射液间质性肺炎风险，用药前充分评估患者的潜在风险因素，尽早预防，用药期间密切关注患者呼吸系统症状，一旦怀疑药物相关性肺损伤应及时复查患者肺部影像学、

肺功能及动脉血气等，并评估其严重程度，及时做出处理，以降低患者用药风险。

关键词：斯鲁利单抗；注射液；药物性肺损伤；间质性肺炎；药品不良反应

天麻首乌片致严重肝损伤 1 例分析

曹桂萍¹，邓琳琳²，朱干红¹，陆颖¹，马爽¹，陈玲玲³，刘丽丽^{3*}（¹南京中医药大学附属盐城中医院药剂科，江苏 盐城 224001；²南京中医药大学附属盐城中医院肝胆科，江苏 盐城 224001；³盐城市食品药品监督管理局，江苏 盐城 224000）

摘要：**目的** 探讨严重肝损伤与天麻首乌片的相关性。**方法** 通过 1 例服用天麻首乌片导致严重肝损伤的不良反应，梳理其组方中药肝毒性的文献研究结果，采用《中国药物性肝损伤诊治指南（2023 年版）》相关标准及更新后的 RUCAM 量表对肝损伤分型及与天麻首乌片的因果关系进行评估，探讨治疗策略的合理性。**结果** 天麻首乌片中制何首乌和炒蒺藜可能造成肝损伤，本例患者肝损伤为肝细胞损伤型，RUCAM 评分 7 分（很可能），治疗策略通常包括保肝、利胆、抗炎等。文献分析发现，人类白细胞抗原（HLA）-B*35: 01 等位基因是何首乌肝损伤的风险因素，可作为预测何首乌所致肝损伤的潜在生物标志物。**结论** 本例患者严重肝损伤与天麻首乌片存在相关性；药品上市许可持有人应主动监测相关品种的不良反应，并及时更新说明书，减少患者用药风险。

关键词：天麻首乌片；肝损伤；何首乌；蒺藜；药品不良反应

正常谷浓度伏立康唑致肾移植患者精神异常、幻视及幻听 1 例

王琴¹，廖贵益^{2, 3, 4}，丁汉东^{2, 3, 4*}（¹安徽医科大学第一附属医院药剂科，国家中医药管理局中药化学三级实验室，安徽 合肥 230031；²安徽医科大学第一附属医院泌尿外科，安徽 合肥 230031；³安徽医科大学泌尿外科研究所，安徽 合肥 230031；⁴泌尿生殖系统疾病安徽省重点实验室，安徽 合肥 230031）

摘要：**目的** 探讨伏立康唑引起精神异常、幻视幻听药品不良反应（ADR）的特征，为临床合理用药提供参考。**方法** 分析 1 例使用伏立康唑导致精神异常、幻视及幻听的案例，采用不良反应评分表分析此次不良反应与药物相关性。通过查阅文献分析原因、机制和防范措施。**结果** 此次不良反应由伏立康唑引起，停药后明显好转。伏立康唑血药浓度在正常情况下也可引起严重的 ADR。**结论** 虽然血药浓度监测可以解释伏立康唑不良反应原因，但部分患者仍然在正常浓度下发生 ADR，因此也需密切关注患者临床表现。

关键词：伏立康唑；精神异常；幻视；幻听

紫杉醇在卵巢癌中的临床应用及相关研究

蔡绮丹, 魏嘉仪, 王海东 (广东省药品监督管理局事务中心, 广东 广州 510080)

摘要: 紫杉醇是一种从红豆杉中提取的二萜生物碱类化合物, 为强效抗癌药物, 对治疗卵巢癌具有良好的效果, 其具体作用机制为阻滞肿瘤细胞有丝分裂、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞迁移和调节机体免疫机制等。本文通过归纳总结国内外有关紫杉醇抗卵巢癌的临床应用、作用机制的研究进展, 为紫杉醇的抗卵巢癌药物的治疗与新药物研发提供参考。

关键词: 紫杉醇; 卵巢癌; 作用机制; 不良反应; 临床

主办单位



国家药品监督管理局药品评价中心
国家药品不良反应监测中心

承办单位



《中国药物警戒》期刊

